

## SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

### 1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Sodium Iodide (I-131) Capsule T Curium, 37-7400 MBq, harde capsule

### 2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

1 harde capsule bevat ten tijde van de kalibratie 37-7400 MBq atriumjodide (I-131).

Jodium-131 wordt geproduceerd door splitsing van uranium-235 in een kernreactor. Jodium-131 heeft een halveringstijd van 8,02 dagen. Het vervalst door emissie van gammastraling van 365 keV (81,7%), 637 keV (7,2%) en 284 keV (6,1%) en bètastraling met een maximale energie van 606 keV tot stabiel Xenon-131.

Hulpstoffen met bekend effect:

Eén harde capsule bevat 63,5 mg natrium en 23 mg sucrose. Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

### 3. FARMACEUTISCHE VORM

Harde capsule. Transparante, harde gelatine capsule gevuld met een wit tot licht bruin poeder.

### 4. KLINISCHE GEGEVENS

#### 4.1 Therapeutische indicaties

Schildkliertherapie met radioactief jodium wordt toegepast bij volwassenen en kinderen voor:

- Hyperthyroïdie: behandeling van ziekte van Graves, toxische multinodulaire struma of autonome noduli.
- Behandeling van papillair en folliculair schildkliercarcinoom met inbegrip van gevallen met metastase.

Natriumjodide (I-131) therapie wordt vaak gecombineerd met een chirurgische ingreep en met thyreostatica.

#### 4.2 Dosering en wijze van toediening

Dit geneesmiddel mag alleen worden toegediend door bevoegde beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg in daartoe bestemde klinische omgevingen (zie rubriek 6.6).

##### Dosering

De toe te dienen activiteit dient klinisch te worden beoordeeld. Het therapeutisch effect wordt pas na enkele weken bereikt. De activiteit van de capsule dient vóór gebruik te worden vastgesteld.

##### *Volwassenen*

##### *Behandeling van hyperthyroïdie*

Als de medische behandeling faalt of niet kan worden verdergezet, mag radioactief jodide worden toegediend om een hyperthyroïdie te behandelen. Patiënten moeten, zo mogelijk, medisch euthyreoïd gemaakt worden, alvorens een behandeling met radioactief jodium voor hyperthyroïdie wordt gegeven.

De toe te dienen activiteit hangt af van de diagnose, de afmeting van de klier, de opname in de schildklier en de jodiumklaring. Voor een patiënt met gemiddeld gewicht (70 kg) ligt dit meestal tussen 200-800 MBq, maar herhaalde behandeling tot een cumulatieve dosis van 5000 MBq kan nodig zijn. Een herhaalde behandeling na 6-12 maanden is geïndiceerd voor persisterende hyperthyroïdie. De toe te dienen activiteit kan worden vastgesteld aan de hand van protocollen voor vaste doses of kan worden berekend aan de hand van de volgende vergelijking:

$$A \text{ (MBq)} = \frac{\text{Doelorgaandosis (Gy)} \times \text{doelvolumen (ml)}}{\text{max. opname I-131(\%)} \times \text{effectieve } T_{1/2} \text{ (dagen)}} \times K$$

onder de volgende voorwaarden:

doelorgaandosis	is de dosis die in het doelorgaan, in de gehele schildklier of in het adenoom wordt opgenomen
doelvolumen	is het volume van de volledige schildklier (ziekte van Graves, multifocale of verspreide autonomie)
max. opname I-131	is de maximale opname van I-131 die door de schildklier of gezwellen kan worden opgenomen in % van de toegediende activiteit zoals vastgesteld in een testdosis
effectieve $T_{1/2}$	is de effectieve halfwaardetijd van I-131 in de schildklier uitgedrukt in dagen
K	is 24,67

De volgende doseringen aan het doelorgaan kunnen gebruikt worden bij:

Unifocale autonomie:	300 – 400 Gy
Multifocale en verspreide autonomie:	150 – 200 Gy
Ziekte van Graves (Morbus Basedow):	200 Gy

In geval van ziekte van Graves en bij multifocale of verspreide autonomie zijn de hierboven vermelde gewenste doelorgaandoses afhankelijk van het totale volume van de schildklier. Bij unifocale autonomie staat de gewenste doelorgaandosis alleen in relatie tot het volume van het adenoom. Zie rubriek 11 voor aanbevolen doseringen voor doelorganen.

Andere dosimetrische procedures kunnen gebruikt worden waaronder onderzoeken met natrium pertechnetaat (Tc-99m) naar de schildklieropname om de gewenste doelorgaandosis te bepalen (Gy).

#### *Thyroidectomie en behandeling van metastasen*

De toe te dienen activiteiten volgend op totale of gedeeltelijke thyroidectomie om achtergebleven schildklierweefsel te vernietigen, liggen tussen de 1850 en 3700 MBq. Dit hangt af van de restafmeting en de opname van het radioactief jodium. Voor de behandeling van metastasen ligt de toe te dienen activiteit tussen de 3700 en 11.100 MBq.

#### Speciale populaties

##### *Nierfunctiestoornis*

De toe te dienen activiteit moet zorgvuldig worden overwogen, omdat een hogere blootstelling aan straling mogelijk is bij patiënten met een verminderde nierfunctie. Het therapeutische gebruik van natriumjodide (I-131) bij patiënten met een significante nierfunctiestoornis verdient speciale aandacht (zie rubriek 4.4).

##### *Pediatrische patiënten*

Het gebruik van natriumjodide (I-131) bij kinderen en adolescenten moet zorgvuldig overwogen worden op basis van de klinische noodzaak en na afweging van de voordelen t.o.v. de risico's bij deze patiëntengroep.

In bepaalde gevallen moet de aan kinderen en adolescenten toe te dienen activiteit worden vastgesteld nadat een op de patiënt afgestemde individuele dosimetrie is uitgevoerd (zie rubriek 4.4).

In gerechtvaardigde gevallen kunnen benigne schildklierdefecten bij kinderen en adolescenten met radioactief jodide worden behandeld, in het bijzonder als er sprake is van een recidief na gebruik van antithyroïde geneesmiddelen of in geval van ernstige bijwerkingen bij antithyroïde geneesmiddelen (zie rubriek 4.4).

#### Wijze van toediening

Sodium Iodide (I-131) Capsule T Curium, 37-7400 MBq is bestemd voor oraal gebruik. De capsule moet op de nuchter worden ingenomen. De capsule moet in zijn geheel worden doorgeslikt met een ruime hoeveelheid vloeistof om te verzekeren dat de capsule gemakkelijk in de maag en het bovenste deel van de dunne darm terechtkomt.

Bij toediening aan kinderen, in het bijzonder aan jonge kinderen, moet ervoor gezorgd worden dat de capsule in zijn geheel kan worden ingeslikt zonder kauwen. Het wordt aangeraden om de capsule met wat fijngemaakte voeding toe te dienen.

Zie rubriek 4.4 voor voorbereiding van de patiënt.

1

#### **4.3 Contra-indicaties**

- Overgevoeligheid voor het werkzaam bestanddeel of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- Zwangerschap en borstvoeding (zie rubriek 4.6)

Patiënten met dysfagie, oesofagusstrictuur, oesofagusstenose, divertikel van de slokdarm, actieve gastritis, gastrische erosies en peptisch ulcus.

- Patiënten met vermoedelijk verminderde gastro-intestinale motiliteit.

#### **4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik**

##### Mogelijkheid van overgevoeligheids- of anafylactische reacties

Als zich overgevoeligheidsreacties of anafylactische reacties voordoen, moet de toediening van het geneesmiddel onmiddellijk stopgezet worden en moet er -indien nodig- worden gestart met een intraveneuze behandeling. Om onmiddellijk noodmaatregelen te kunnen treffen, dienen de juiste geneesmiddelen en materialen zoals een endotracheale tube en een beademingsapparaat binnen handbereik aanwezig te zijn.

##### Individuele afweging van de voordelen tegen de risico's

Voor elke patiënt dient de blootstelling aan ioniserende straling gerechtvaardigd te zijn op basis van het verwachte voordeel. De toegediende activiteit dient zodanig te zijn dat de resulterende stralingsdosis zo laag mogelijk is voor het beoogde therapeutische resultaat.

Er is weinig bewijs van een toegenomen incidentie van kanker, leukemie of mutaties bij patiënten na behandeling met radioactief jodide voor benigne thyroïdie, ondanks de uitgebreide toepassing ervan. Bij de behandeling van maligne thyroïdie werd een hogere incidentie van blaaskanker gemeld in een studie bij patiënten die meer dan 3700 MBq natriumjodide (I-131) kregen. In een ander onderzoek werd een lichte toename in leukemie gemeld bij patiënten die zeer hoge doses kregen. Een cumulatieve totale activiteit hoger dan 26.000 MBq wordt daarom niet aangeraden.

##### Hyponatriëmie

Ernstige verschijnselen van hyponatriëmie zijn gerapporteerd na natriumjodide (I-131) therapie bij oudere patiënten die een totale thyroïdectomie hebben ondergaan. Risicofactoren omvatten oudere leeftijd, vrouwelijk geslacht, gebruik van thiazidediuretica en hyponatriëmie bij aanvang van behandeling met natriumjodide (I-131) voor therapeutisch gebruik. Regelmatige meting van serumelektrolyten dient te worden overwogen voor deze patiënten.

##### Geslachtsfunctie bij mannen

Het gebruik van de spermabank zou overwogen kunnen worden ter compensatie van mogelijke omkeerbare schade aan de geslachtsfunctie bij mannen door de hoge therapeutische dosis radioactief jodide bij patiënten met uitgebreide ziekte.

### Patiënten met een nierfunctiestoornis

Bij deze patiënten moet een zorgvuldige afweging van de voordelen en de risico's worden gemaakt omdat een verhoogde stralingsblootstelling mogelijk is. Het kan noodzakelijk zijn om de dosering bij deze patiënten aan te passen.

### Pediatische patiënten

De indicatie moet zorgvuldig worden overwogen, omdat de effectieve dosis per MBq hoger is dan bij volwassenen (zie rubriek 11). Bij de behandeling van kinderen en adolescenten moet rekening worden gehouden met de grotere gevoeligheid van het weefsel van kinderen en met de langere levensverwachting van deze patiënten. De risico's moeten worden afgewogen tegen die van andere mogelijke behandelingen (zie rubriek 4.2 en 11).

Benigne schildklierandoeningen bij kinderen en adolescenten mogen alleen in gerechtvaardigde gevallen met radioactief jodium worden behandeld, in het bijzonder als er sprake is van een recidief na gebruik van thyreostatica of in geval van ernstige bijwerkingen bij thyreostatica. Er is geen bewijs van een toegenomen incidentie van kanker, leukemie of mutaties bij mensen met betrekking tot patiënten die met radioactief jodium zijn behandeld voor benigne schildklierandoeningen, ondanks uitgebreide toepassing ervan.

Patiënten die als kind en adolescent radiotherapie voor de schildklier hebben ondergaan, moeten eens per jaar gecontroleerd worden.

### Vorbereiding van de patiënt

Patiënten moeten gestimuleerd worden om veel te drinken en er moet op worden aangedrongen om zo vaak mogelijk de blaas te legen om zo de stralingsbelasting voor de blaas te verminderen. Dit is vooral van belang bij toediening van hoge activiteiten voor de behandeling van schildkliercarcinoom. Patiënten die problemen hebben met het legen van de blaas, moeten gesondeerd worden na toediening van hoge activiteiten radioactief jood. Om de stralingsblootstelling van het colon te beperken, kunnen milde laxerende middelen (geen middelen die de ontlasting zachter maken, maar de darm niet stimuleren) nodig zijn voor patiënten die minder dan één keer ontlasting per dag hebben.

Om sialoadenitis, wat na toediening van een hoge dosis radioactieve jodium kan optreden, te voorkomen, moet de patiënt het advies krijgen om citroenzuurhoudende snoepjes of dranken (citroensap, vitamine C) te nemen om de speekseluitscheiding vóór de behandeling te stimuleren. Er kunnen ook andere farmacologische beschermende maatregelen worden genomen.

Vóór toediening van jodide moet overbelasting met jodide afkomstig uit voedsel of geneesmiddelen worden onderzocht (zie rubriek 4.5). Het wordt aangeraden om vóór de behandeling een jodiumarm dieet te volgen om de opname in functionerend schildklierweefsel te verbeteren.

Suppletie met schildklierhormonen moet voorafgaand aan de toediening van radioactief jodium voor schildkliercarcinoom worden stopgezet om een adequate opname te garanderen. Het wordt aanbevolen om de behandeling met tri-jodothyronine gedurende 14 dagen te stoppen en een behandeling met thyroxine gedurende 4 weken te stoppen. Het gebruik van deze geneesmiddelen moet twee dagen na de behandeling worden hervat. Het gebruik van carbimazol en propylthiouracil moet 1 week vóór de behandeling van hyperthyroïdie worden gestaakt en enkele dagen na de behandeling worden hervat. Bij de behandeling van de ziekte van Graves met radioactief jodium moet gelijktijdig een behandeling met corticosteroïden worden ingesteld, vooral in het geval van endocriene oftalmopathie.

Bij patiënten met een vermoeden van gastro-intestinale ziekte moet de toediening van natriumjodide (I-131) capsules zorgvuldig gebeuren. Gelijktijdig gebruik van H<sub>2</sub>-antagonisten of protonpompremmers wordt aanbevolen.

### *Na de behandeling*

Nauw contact met zuigelingen en zwangere vrouwen dient gedurende een gepaste periode te worden beperkt.

In geval van braken dient het risico van besmetting te worden overwogen.

Patiënten die radiotherapie kregen voor hun schildklier, moeten periodiek gecontroleerd worden.

### *Speciale waarschuwingen*

Dit geneesmiddel bevat 63,5 mg natrium per capsule wat overeenkomt met 3% van de door de WHO aanbevolen maximale dagelijkse inname van 2 gram natrium voor een volwassene. Hiermee moet rekening gehouden worden door patiënten die op hun zoutinname moeten letten.

Dit geneesmiddel bevat 23 mg sucrose per capsule. Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als fructose-intolerantie, glucose-galactosemalabsorptie of sucrase-isomaltase-insufficiëntie mogen dit geneesmiddel niet nemen.

Zie rubriek 6.6 voor voorzorgsmaatregelen met betrekking tot het milieu.

#### 4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Veel farmacologische middelen interageren met radioactief jodide. Er zijn verschillende interactiemechanismen die de eiwitbinding, de farmacokinetiek of de dynamische effecten van gelabeld jodide kunnen beïnvloeden. Daarom moet ervan uitgegaan worden dat de opname in de schildklier verminderd kan zijn. Daarom ook moet een volledige geneesmiddelanamnese worden afgenomen en moeten bepaalde geneesmiddelen worden stopgezet, alvorens natriumjodide (I-131) toe te dienen.

De behandeling met de volgende stoffen moet bijvoorbeeld worden onderbroken:

Werkzaam bestanddeel	Onthoudingsperiode vóór toediening van natriumjodide (I-131)
Thyreostatica (vb carbimazol, methimazol, propylthiouracil), perchloraat	1 week voor de start van de behandeling tot een aantal dagen erna
Salicylaten, corticosteroiden**, natriumnitroprusside, natriumsulfobromophthaleïn, anticoagulantia, antihistaminica, antiparasitaire middelen, penicillines, sulfonamiden, tolbutamide, thiopental	1 week
Fenylbutazon	1-2 weken
Expectorantia en vitamines die jodium bevatten	ongeveer 2 weken
Thyroidhormoonpreparaten	triiodothyronine 2 weken thyroxine 4 weken
Benzodiazepines, lithium	ongeveer 4 weken
Amiodaron*	3-6 maanden
Jodide bevattende preparaten voor topisch gebruik	1-9 maanden
Wateroplosbare jodide bevattende contrastmiddelen	6 tot 8 weken
Vetoplosbare jodide bevattende contrastmiddelen	tot 6 maanden

\* Door de lange halveringstijd van amiodaron, kan de jodiumopname in het schildklierweefsel gedurende verschillende maanden verminderd zijn.

\*\* Niet van toepassing bij de ziekte van Graves

#### 4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

##### Vrouwen die zwanger kunnen worden

Indien het noodzakelijk is om radioactieve geneesmiddelen toe te dienen aan vruchtbare vrouwen, moet altijd informatie worden ingewonnen over eventuele zwangerschap. Elke vrouw die een menstruatie heeft overgeslagen moet worden verondersteld zwanger te zijn, totdat het tegendeel is bewezen. Als er twijfel bestaat over een mogelijke zwangerschap (als de vrouw een menstruatie heeft overgeslagen, of onregelmatig menstrueert, etc) moeten alternatieve technieken (als die er zijn) waarvoor geen ioniserende straling nodig is, in overweging worden genomen. Vrouwen die natriumjodide (I-131) krijgen moet worden aangeraden de eerste 6 tot 12 maanden na toediening niet zwanger te worden.

##### Anticonceptie voor mannen en vrouwen

Voor beide geslachten wordt na therapeutische toediening van natriumjodide (I-131) aanbevolen gedurende 6 maanden (voor patiënten met benigne schildklieraandoeningen) of 12 maanden (voor patiënten met schildcarcinoom) anticonceptie te gebruiken. Mannen mogen geen kind verwekken gedurende de 6-12 maanden die volgen op een behandeling met radioactief jodium. Zo kunnen de

spermatozoïden die aan straling blootgesteld zijn vervangen worden door andere spermatozoïden die niet aan straling blootgesteld zijn. Voor mannen met uitgebreide ziekte die hoge therapeutische doses natriumjodide (I-131) nodig hebben, moet het gebruik van een spermabank worden overwogen.

#### Zwangerschap

Natriumjodide (I-131) is gecontra-indiceerd gedurende vastgestelde of vermoedelijke zwangerschap, of wanneer zwangerschap niet is uitgesloten omdat natriumjodide (I-131) de placenta passeert wat ernstige en mogelijk irreversibele hypothyroïdie bij pasgeborenen kan veroorzaken (de in de uterus opgenomen dosis ligt waarschijnlijk tussen de 11 en 511 mGy en de foetale schildklier concentreert jodium tijdens het tweede en derde trimester sterk) (zie rubriek 4.3). Als tijdens de zwangerschap gedifferentieerd schildkliercarcinoom wordt geconstateerd, moet een behandeling met natriumjodide (I-131) worden uitgesteld tot na de geboorte.

#### Borstvoeding

Alvorens een radioactief geneesmiddel toe te dienen aan een moeder die borstvoeding geeft, moet overwogen worden of de behandeling redelijkerwijs kan worden uitgesteld totdat de moeder met de borstvoeding is gestopt en of men wel het beste radioactieve geneesmiddel heeft gekozen, met het oog op de uitscheiding van activiteit in de moedermelk. Als toediening noodzakelijk wordt geacht, moet de borstvoeding ten minste 8 weken vóór toediening van natriumjodide (I-131) worden gestaakt en mag daarna niet meer worden hervat (zie rubriek 4.3).

In verband met de stralingsveiligheid na therapeutische doses, wordt aanbevolen nauw contact tussen moeder en zuigeling gedurende tenminste één week te vermijden.

#### Vruchtbaarheid

Na therapie met radioactief jodium voor schildkliercarcinoom, kan een dosisafhankelijke vermindering van de vruchtbaarheid voorkomen bij mannen en vrouwen. Afhankelijk van de dosis activiteit zou een reversibele vermindering van de spermatogenese voor doses vanaf 1850 MBq kunnen voorkomen. Klinisch relevante effecten waaronder oligospermie en azoöspermie en verhoogde FSH serumwaarden zijn beschreven na het gebruik van doses van meer dan 3700 MBq.

### **4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen**

Natriumjodide (I-131) heeft geen of verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

### **4.8 Bijwerkingen**

#### Samenvatting van het veiligheidsprofiel

De frequenties van gemelde bijwerkingen zijn gebaseerd op de medische literatuur. Het veiligheidsprofiel van natriumjodide (I-131) is sterk afhankelijk van de toegediende dosis en de toe te dienen dosis is afhankelijk van het type behandeling (d.w.z. behandeling van een maligne of benigne aandoening). Daarnaast hangt het veiligheidsprofiel ook af van de cumulatief toegediende dosis en van de intervallen tussen de doses. Daarom worden de gerapporteerde bijwerkingen gegroepeerd volgens hun voorkomen bij benigne en maligne aandoening.

Vaak voorkomende bijwerkingen zijn: hypothyroïdie, voorbijgaande hyperthyroïdie, speeksel- en traanklieraandoeningen en lokale stralingseffecten. Bij de behandeling van kanker kunnen ook nog eens gastro-intestinale reacties en beenmergdepressie vaak voorkomen.

#### Lijst met bijwerkingen in tabelvorm

De onderstaande tabellen vermelden de gerapporteerde bijwerkingen per orgaanklasse. Symptomen die eerder secundair zijn aan een gegroepeerd syndroom (zoals het Siccasyndroom) worden tussen haakjes vermeld achter het betreffende syndroom.

De frequentie van de bijwerkingen werd als volgt bepaald: Zeer vaak ( $\geq 1/10$ ), vaak ( $\geq 1/100$  tot  $< 1/10$ ), soms ( $\geq 1/1.000$  tot  $< 1/100$ ), zelden ( $\geq 1/10.000$  tot  $< 1/1000$ ) en zeer zelden ( $< 1/10.000$ ), niet bekend (frequentie kan niet op basis van de beschikbare gegevens worden geschat).

### Bijwerkingen na behandeling van een benigne aandoening

<i>Systeem/orgaanklasse</i>	<i>Ongewenst effect</i>	<i>Frequentie</i>
Immuunsysteemaandoeningen	Anafylactoïde reactie	niet bekend
Endocriene aandoeningen	Permanente hypothyroïdie, hypothyroïdie	zeer vaak
	Vorbijgaande hyperthyroïdie	vaak
	Thyreotoxische crisis, thyroïditis, hypoparathyroïdie (verlaagd calciumgehalte in het bloed, tetanie)	niet bekend
Oogaandoeningen	Endocriene oftalmopathie (bij de ziekte van Graves)	Zeer vaak
	Siccasyndroom	niet bekend
Ademhalings-, borstkas en mediastinum aandoeningen	Stembandverlamming	zeer zelden
Maagdarmstelselaandoeningen	Sialoadenitis	vaak
Lever- en galaandoeningen	Abnormale leverfunctie	niet bekend
Huid- en onderhuidaandoeningen	Door jodide geïnduceerde acné	niet bekend
Congenitale, familiale en genetische aandoeningen	Congenitale hypothyroïdie	niet bekend
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Lokale zwelling	niet bekend

### Bijwerkingen na behandeling van een maligne aandoening

<i>Systeem/orgaanklasse</i>	<i>Ongewenst effect</i>	<i>Frequentie</i>
Neoplasma benigne, maligne en niet-gespecificeerd (inclusief cysten en poliepen)	Leukemie	soms
	Solide tumoren, blaaskanker, colonkanker, maagkanker, borstkanker	niet bekend
Bloed- en lymfestelselaandoeningen	Erythropenie, beenmergfalen	zeer vaak
	Leukopenie, trombocytopenie	vaak
	Aplastische anemie, blijvende of ernstige beenmergdepressie	niet bekend
Immuunsysteemaandoeningen	Anafylactoïde reactie	niet bekend
Endocriene aandoeningen	Thyreotoxische crisis, tijdelijke hyperthyroïdie	zelden
	Thyroïditis (vorbijgaande leucocytose), hypoparathyroïdie (verlaagd calciumgehalte in het bloed, tetanie), hypothyroïdie, hyperparathyroïdie	niet bekend

<i>Systeem/orgaanklasse</i>	<i>Ongewenst effect</i>	<i>Frequentie</i>
Zenuwstelselaandoeningen	Parosmie, anosmie	zeer vaak
	Hersenoedeem	niet bekend
Oogaandoeningen	Siccasyndroom (conjunctivitis, droge ogen, droge neus)	zeer vaak
	Verstopte traanbuis (verhoogde traanvorming)	vaak
Ademhalings-, borstkas en mediastinum aandoeningen	Dyspneu	vaak
	Constrictie van de keel*, longfibrose, ademhalingsproblemen, obstructie van de ademhalingswegen, pneumonie, tracheïtis, stembandstoornissen (stembandverlamming, dysfonie, heesheid), orofaryngale pijn, piepende ademhaling	niet bekend
Maagdarmstelselaandoeningen	Sialoadenitis (droge mond, pijn in de speekselklieren, vergroting van de speekselklieren, cariës, verlies van tanden), stralingsziekte, misselijkheid, ageusie, dysgeusie, verminderde eetlust	zeer vaak
	Braken	vaak
	Gastritis, dysfagie	niet bekend
Lever- en galaandoeningen	Abnormale leverfunctie	niet bekend
Nier- en urinewegaandoeningen	Cystitis door straling	niet bekend
Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen	Ovarieel falen, stoornis van de menstruatiecycclus	zeer vaak
	Azoöspermie, oligospermie, verminderde mannelijke vruchtbaarheid	niet bekend
Congenitale en familiale/genetische aandoeningen	Congenitale hypothyroïdie	niet bekend
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Griepachtige ziekte, hoofdpijn, vermoeidheid, pijn in de nek	zeer vaak
	Plaatselijke zwelling	vaak

\*: vooral bij reeds bestaande tracheale stenose

### Beschrijving van de bepaalde bijwerkingen

#### Algemeen advies

Blootstelling aan ioniserende straling wordt in verband gebracht met het ontstaan van kanker en met de kans op het ontstaan van erfelijke afwijkingen. De stralingsdosis die voortvloeit uit therapeutische blootstelling kan een hogere incidentie van kanker en mutaties tot gevolg hebben. In alle gevallen is het noodzakelijk er zeker van te zijn dat de risico's van de straling geringer zijn dan die van de ziekte zelf. Na therapeutische natriumjodidedoses (I-131) is de effectieve dosis 3108 mSv wanneer de maximale aanbevolen activiteit van 11100 MBq wordt toegediend (met opname door de schildklier van 0%).

#### Schildklier- en bijschildklieraandoeningen

Hypothyroïdie, afhankelijk van de dosis, kan optreden als een late reactie op behandeling van hyperthyroïdie met radioactief jodium. Bij de behandeling van een maligne aandoening wordt vaak melding gemaakt van de bijwerking hypothyroïdie, hoewel een behandeling van maligne aandoening met radioactief jodium doorgaans volgt op een thyroïdectomie.

De vernietiging van schildklierfollikels veroorzaakt door blootstelling aan radioactief (I-131) kan na 2–10 dagen leiden tot een verergering van reeds bestaande hyperthyroïdie en zelfs tot een thyrotoxische crisis.

Occasioneel kan hyperthyroïdie geïnduceerd door het immuunsysteem optreden na een eerste normalisatie (incubatietijd is 2 tot 10 maanden). Na een behandeling met een hoge dosis radioactief jodium kan er 1 tot 3 dagen na toediening een voorbijgaande inflammatoire thyroïditis en tracheïtis optreden, met mogelijkheid op ernstige vernauwing van de trachea vooral wanneer er reeds een bestaande tracheale stenose is.

In zeldzame gevallen werd een tijdelijke hyperthyroïdie waargenomen zelfs na behandeling van een functioneel schildkliercarcinoom.

Gevalen van voorbijgaande hypoparathyroïdie zijn waargenomen na toediening van radioactief jodium en dienen goed in de gaten te worden gehouden en behandeld te worden met suppletie therapie.

#### Late gevolgen

Dosisafhankelijke hypothyroïdie kan optreden als laat gevolg van een behandeling van hyperthyroïdie met radioactief jodium. Deze hypothyroïdie kan zich weken of maanden na de behandeling manifesteren; daarom moet de schildklierfunctie gecontroleerd worden en moet adequate hormoonvervangende therapie worden gegeven. Hypothyroïdie treedt in het algemeen pas 6 - 12 weken na toediening van radioactief jodium op.

#### Oogaandoeningen

Endocriene oftalmopathie kan verergeren of nieuwe oftalmopathie kan optreden na therapie met radioactief jodium ter behandeling van hyperthyroïdie of de ziekte van Graves. De behandeling van de ziekte van Graves met radioactief jodium dient gecombineerd te worden met het gebruik van corticosteroiden.

#### Lokale effecten van bestralen

Er is melding gemaakt van stembandstoornissen en stembandverlamming na toediening van natriumjodide (I-131), al konden die klachten in sommige gevallen ook het gevolg zijn geweest van een schildklieroperatie en was het niet duidelijk of de betreffende stembandstoornissen te wijten waren aan de chirurgische ingreep of aan de bestraling. Hoge opname van radioactief jodium in de weefsels, kan gepaard gaan met plaatselijke pijn, ongemak en lokaal oedeem. Zo kan in het geval van behandeling van resterend schildklierweefsel, een diffuse en ernstige pijn van de weke weefsels optreden van de nek en het hoofd. Bij patiënten met diffuse longmetastases van gedifferentieerd schildkliercarcinoom zijn als gevolg van de vernietiging van het metastatisch weefsel door bestraling geïnduceerde pneumonie en longfibrose waargenomen. Dit komt voor na radiotherapie met hoge doses. Bij de behandeling van metastaserende schildkliercarcinomen waarbij het centraal zenuwstelsel (CZS) is betrokken, moet tevens rekening gehouden worden met plaatselijk cerebraal oedeem en/of verergering van een bestaand cerebraal oedeem.

#### Maagdarmsstelselaandoeningen

Hoge doses radioactiviteit kunnen leiden tot stoornissen in het maagdarmsstelsel doorgaans binnen de eerste uren of dagen na toediening op. Voor preventieve maatregelen tegen maagdarmaandoeningen zie rubriek 4.4.

#### Speeksel- en traanklieraandoeningen

Sialoadenitis kan voorkomen, welke gepaard gaat met zwelling en pijn in de speekselklieren, gedeeltelijk verlies van smaak en droge mond. Sialoadenitis is gewoonlijk spontaan of met ontstekingswerende behandeling reversibel, maar er zijn enkele gevallen beschreven van dosisafhankelijk aanhoudend verlies van smaak en droge mond. Een tekort aan speeksel kan leiden tot infecties, zoals cariës, waardoor tandverlies kan optreden. Voor preventieve maatregelen tegen speekselklieraandoeningen zie rubriek 4.4. Slechte werking van de speeksel- en/of traanklieren met het Siccasyndroom tot gevolg kan met een vertraging van enkele maanden tot 2 jaar na de therapie met radioactief jodium tot uiting komen. Ondanks het feit dat het Siccasyndroom voorbijgaand is in de meeste gevallen, blijven de klachten bij sommige patiënten jaren aanhouden.

### Beenmergdepressie

Als een gevolg op de lange duur kan reversibele beenmergdepressie optreden met geïsoleerde trombocytopenie of erythrocytopenie, welke fataal kunnen zijn. De kans op beenmergdepressie is het grootst na een eenmalige toediening van meer dan 5.000 MBq of herhaalde toediening met tussenpozen van minder dan 6 maanden.

### Secundaire maligniteiten

Na toediening van hogere doses activiteiten, met name bij de behandeling van maligne schildkliertumoren, is een verhoogde incidentie van leukemie waargenomen. Er zijn ook aanwijzingen voor een verhoogde incidentie van solide tumoren bij hoge activiteiten (hoger dan 7,4 GBq).

### Pediatische patiënten

De bijwerkingen die bij kinderen verwacht worden zijn gelijk aan die bij volwassenen. Omdat het weefsel van een kind gevoeliger is voor straling (zie rubriek 11) en de langere levensverwachting kan de ernst en frequentie van de bijwerkingen verschillend zijn.

### Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via: Federaal agentschap voor geneesmiddelen en gezondheidsproducten, Afdeling Vigilantie, Galileelaan 5/03, 1210 BRUSSEL; Website: [www.eenbijwerkingmelden.be](http://www.eenbijwerkingmelden.be); e-mail: [adr@fagg.be](mailto:adr@fagg.be).

## **4.9 Overdosering**

Dit product moet door bevoegd personeel in een ziekenhuis worden gebruikt. Daarom is het risico op een overdosering theoretisch.

In het geval van toediening van een stralingsoverdosis dient de door de patiënt geabsorbeerde dosis waar mogelijk te worden verkleind door de eliminatie van het radionuclide uit het lichaam te verhogen door frequent urineren en verhoogde diurese. Daarnaast zou schildklierblokkering moeten worden aanbevolen (bv met kaliumjodide of kaliumperchloraat) om de stralingsblootstelling van de schildklier te verminderen. Om de opname van natriumjodide (I-131) te verminderen, kunnen emetica worden gegeven.

## **5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN**

### **5.1 Farmacodynamische eigenschappen**

Farmacotherapeutische categorie: radioactieve geneesmiddelen voor therapeutisch gebruik, jodium (I-131) verbindingen, ATC-code: V10XA01.

Het farmacologisch werkzaam bestanddeel is jodium (I-131) in de vorm van natriumjodide, dat geconcentreerd wordt in de schildklier. De fysisch verval van jodium (I-131) heeft vooral in de schildklier plaats, waar natriumjodide (I-131) lang verblijft. Dat resulteert in een selectieve bestraling van dit orgaan. Bij toediening van hoeveelheden voor therapeutische doeleinden zijn er van natriumjodide (I-131) geen farmacodynamische effecten te verwachten. Meer dan 90% van de stralingseffecten van jodium-131 vloeien voort uit bèta-straling met een gemiddeld stralingsbereik van 0,5 mm. De bèta-straling leidt tot een dosisafhankelijk verminderde functie en een geremde celdeling van de schildkliercellen, wat leidt tot celvernietiging. Dankzij het korte bereik en het feit dat er vrijwel geen natriumjodide (I-131) wordt opgeslagen buiten de schildklier, is de blootstelling aan straling buiten de schildklier te verwaarlozen.

### **5.2 Farmacokinetische eigenschappen**

#### Absorptie

Na orale toediening wordt natriumjodide (I-131) snel geabsorbeerd uit het bovenste gedeelte van het maagdarmkanaal (90% in 60 minuten). De absorptie wordt beïnvloed door de maaglediging. De absorptie is verhoogd bij hyperthyroïdie en verminderd bij hypothyroïdie. Studies naar activiteit in het serum tonen aan dat na een snelle stijging gedurende 10 tot 20 minuten een evenwicht bereikt wordt na ongeveer 40 minuten. Na orale toediening van een natriumjodide (I-131) oplossing wordt dit evenwicht in dezelfde tijd bereikt.

#### Verdeling en orgaanopname

De farmacokinetiek is vergelijkbaar met die van niet radioactief jodide. Nadat het in de bloedbaan is terechtgekomen, verspreidt het middel zich in het extrathyroïdale compartiment. Vandaar wordt het voornamelijk opgenomen door de schildklier, die in één passage ongeveer 20% van het jodium opneemt of het wordt door de nieren uitgescheiden. De opname van jodide in de schildklier bereikt een maximum na 24 tot 48 uur; 50% van de maximale opname wordt bereikt na 5 uur. De opname van radioactief jodium door de schildklier wordt beïnvloed door meerdere factoren zoals de leeftijd van de patiënt, het volume van de schildklier, de renale klaring, de plasmaconcentratie van het jodium en andere geneesmiddelen (zie ook rubriek 4.5). De jodiumklaring in de schildklier bedraagt gewoonlijk 5 tot 50 ml/min en kan verhoogd zijn in geval van jodiumdeficiëntie tot 100 ml/min en bij hyperthyroïdie tot 1000 ml/min. Indien de schildklier verzadigd is met jodium, kan de klaring afnemen tot 2 tot 5 ml/min. Jodium accumuleert ook in de nieren.

Kleine hoeveelheden natriumjodide (I-131) worden opgenomen door de speekselklieren, het maagslijmvlies en kunnen worden aangetroffen in moedermelk, de placenta en de plexus choroïdeus.

#### Biotransformatie

Het jodium dat door de schildklier wordt opgenomen, volgt het algemeen bekende metabolisme van schildklierhormonen, waarbij het geïntegreerd wordt in organische verbindingen waaruit de schildklierhormonen gesynthetiseerd worden.

#### Eliminatie

Uitscheiding in de urine is 37-75%, fecale uitscheiding is ongeveer 10% naast een vrijwel te verwaarlozen excretie in zweet. De uitscheiding in urine wordt gekenmerkt door de renale klaring, die ongeveer 3% van de renale flow bedraagt en relatief constant is van individu tot individu. De klaring is lager bij hypothyroïdie en bij een verminderde nierfunctie en hoger bij hyperthyroïdie. Bij euthyroïde patiënten met normale nierfunctie werd 50 tot 75% van de toegediende activiteit uitgescheiden met de urine binnen de 48 uur.

#### Halveringstijd

De effectieve halveringstijd van radioactief jodium is ongeveer 12 uur in bloedplasma en ongeveer 6 dagen in de schildklier. Na toediening van natriumjodide (I-131) heeft ongeveer 40% van de activiteit dus een effectieve halfwaardetijd van 6 uur en de overige 60% een halfwaardetijd van 8 dagen.

#### Nierfunctiestoornis

Bij patiënten met een nierfunctiestoornis kan de klaring van radioactief jodium afnemen, waardoor de stralingsblootstelling door het toegediende natriumjodide (I-131) toeneemt. In één onderzoek werd bijvoorbeeld aangetoond dat patiënten met een nierfunctiestoornis die continue, ambulante peritoneale dialyse (CAPD) ondergingen, een klaring van radioactief jodium hebben die 5 keer lager is dan die van patiënten met een normale nierfunctie.

### **5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek**

Door de kleine hoeveelheden toegediende substantie, vergeleken met de opname van jodium via een normaal voedingspatroon (40-500 microgram/dag), wordt geen acute toxiciteit verwacht of waargenomen. Er zijn geen gegevens beschikbaar over de toxiciteit van herhaalde doses natriumjodide, noch over de effecten ervan op de reproductie bij dieren of het mutageen of carcinogeen vermogen ervan.

## **6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS**

### **6.1 Lijst van hulpstoffen**

#### Capsule inhoud

Dinatriumfosfaatdihydraat  
Natriumthiosulfaat  
Natriumwaterstofcarbonaat  
Natriumhydroxide  
Sucrose  
Natriumchloride  
Water voor injectie

#### Capsule omhulsel

Gelatine

### **6.2 Gevallen van onverenigbaarheid**

Niet van toepassing.

### **6.3 Houdbaarheid**

Sodium Iodide (I-131) Capsule T Curium, 37-7400 MBq vervalt 2-6 weken na het activiteitsreferentiedatum en -tijd. De activiteitsreferentiedatum en -tijd en de vervaldatum staan vermeld op het etiket van de buiten- en binnenverpakking.

### **6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

Bewaren beneden 25 °C. Bewaren in de oorspronkelijke verpakking om blootstelling aan straling te voorkomen. De opslag van radioactieve geneesmiddelen dient plaats te vinden in overeenstemming met de nationale voorschriften voor radioactieve stoffen.

### **6.5 Aard en inhoud van de verpakking**

1 Capsule in een PETP verpakking voor éénmalig gebruik.

### **6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies**

#### Algemene waarschuwingen

Radioactieve geneesmiddelen mogen uitsluitend worden ontvangen, gebruikt en toegediend door bevoegde personen, in een daartoe bestemde klinische omgeving. De ontvangst, opslag, het gebruik, het vervoer en de afvoer vallen onder de voorschriften en/of toepasselijke vergunningen van de plaatselijke bevoegde officiële instantie. Radioactieve geneesmiddelen dienen door de gebruiker te worden bereid op een wijze die beantwoordt aan zowel de radiologische als de farmaceutische kwaliteitseisen.

#### Voorzorgsmaatregelen voordat het geneesmiddel wordt gehanteerd of toegediend.

De toediening van natriumjodide (I-131) voor therapie kan voor de meeste patiënten waarschijnlijk leiden tot een relatief hoge stralingsdosis en kan een significant gevaar voor de omgeving tot gevolg hebben. Er zijn ook risico's voor andere personen door externe straling of besmetting door gemorste urine, braaksel, enz. Dit kan, afhankelijk van de toegediende activiteit, van belang zijn voor de naaste familie van de patiënten of voor het publiek in het algemeen. Gepaste voorzorgsmaatregelen moeten worden getroffen in overeenstemming met de nationale regelgeving met betrekking tot de activiteit die door de patiënt wordt geëlimineerd, zodat besmetting kan worden voorkomen.

Toedieningsprocedures moeten op zo een manier worden uitgevoerd dat het risico van besmetting en straling voor de operators beperkt wordt. Gepaste afscherming is verplicht.

Het personeel dat de verpakking opent, moet zich ervan bewust zijn dat meters vrije radioactiviteit kunnen registreren. De activiteit is te wijten aan  $^{131m}\text{Xe}$  dat voor 1,17% gevormd wordt wanneer I-131 vervalst. Hoewel meters het registreren, levert deze straling geen relevant gevaar op voor het personeel. Bij inademing van het gevormde  $^{131m}\text{Xe}$  bedraagt de effectieve dosis 0,1% van de dosis op 1 m afstand van de met lood afgeschermd capsule.

#### Voorzorgsmaatregelen en activiteitgegevens

1,3% van jodium (I-131) vervalst via xenon-131m ( $^{131m}\text{Xe}$ ) (halveringstijd 12 dagen) en een kleine hoeveelheid xenonactiviteit ( $^{131m}\text{Xe}$ ) kan als gevolg van diffusie aanwezig zijn in de verpakking. Daarom wordt aanbevolen om de transportcontainer in een geventileerde kast te openen en om het verpakkingsmateriaal, na verwijdering van de capsule, maar vóór afvoer daar nog een nacht te laten staan om het geabsorbeerde xenon ( $^{131m}\text{Xe}$ ) te laten vrijkomen.

Bovendien kan er in beperkte mate vluchtige jodium-131 activiteit uit de capsule lekken.

De activiteit van een capsule om 12.00 uur GMT vanaf de kalibratiedatum kan worden berekend uit tabel 1.

Tabel 1

Dag	Coefficiënt	Dag	Coefficiënt
-6	1,677	5	0,650
-5	1,539	6	0,596
-4	1,412	7	0,547
-3	1,295	8	0,502
-2	1,188	9	0,460
-1	1,090	10	0,422
0	1,000	11	0,387
1	0,917	12	0,355
2	0,842	13	0,326
3	0,772	14	0,299
4	0,708		

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

#### **7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Curium Belgium , Schaliënhoevedreef 20T, 2800 Mechelen, België

#### **8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

BE370151

Afleveringswijze: op medisch voorschrift.

#### **9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING**

Datum van eerste verlening van de vergunning: 06/2010

Datum van laatste verlenging: 02/2017

#### **10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST**

11/2021

Datum van goedkeuring: 11/2021

## 11. DOSIMETRIE

Onderstaande gegevens zijn afkomstig uit publicatie 128 van de ICRP (Internationale Commissie voor Stralingsbescherming, stralingsdosis voor patiënten van radiofarmaceutica). Het biokinetische model wordt beschreven als een compartimentenmodel, waarin anorganisch jodide is opgenomen alsmede organisch gebonden jodium dat na afscheiding uit de schildklier aan de lichaamsweefsels is vrijgegeven. Het ICRP-model is van toepassing op orale toediening. Als onderdeel van de baten/risico-balans bepaling wordt aangeraden om de effectieve dosis en de waarschijnlijke stralingsdoses voor individuele doelorganen voorafgaand aan de toediening te berekenen. De activiteit kan dan worden bijgesteld, afhankelijk van het schildkliervolume, biologische halveringstijd en de zogenaamde “re-cycling factor”, rekening houdend met de fysiologische status van de patiënt (inclusief jodiumdepletie) en de onderliggende pathologie.

### Doses aan de volgende doelorganen kunnen worden gebruikt

Unifocale autonomie	300 – 400 Gy
Multifocale of verspreide autonomie	150 – 200 Gy
Ziekte van Graves (Morbus Basedow)	200 Gy

Straling tast vooral de schildklier aan. De stralingsblootstelling van andere organen is doorgaans duizenden keren lager dan die van de schildklier. Het hangt af van de inname van jodium via het voedsel (opname van radioactief jodium stijgt tot 90% in jodiumarme streken, valt terug tot 5% in jodiumrijke streken). Verder hangt deze af van de werking van de schildklier (euthyroidie, hyperthyroidie, hypothyroidie) en de aanwezigheid in het lichaam van jodiumbindende stoffen (zoals na thyroïdectomie, de aanwezigheid van jodiumopstapelende metastases en het al dan niet geblokkeerd zijn van de schildklier). De stralingsblootstelling van de andere organen is dus hoger of lager naargelang het jodiumgehalte in de schildklier.

### Opgenomen dosis per toegediende eenheid activiteit (mGy/MBq)

Orgaan	Volwassene	15 jaar	10 jaar	5 jaar	1 jaar
Bijnieren	0,044	0,054	0,086	0,14	0,25
Botoppervlak	0,030	0,037	0,059	0,092	0,18
Hersenen	0,021	0,026	0,043	0,071	0,14
Borsten	0,020	0,025	0,042	0,069	0,13
Galblaaswand	0,037	0,048	0,085	0,13	0,21
Maagdarmkanaal					
Maagwand	0,87	1,1	1,6	2,8	5,9
Dunne darmwand	0,035	0,044	0,070	0,11	0,19
Wand colon	0,14	0,18	0,30	0,50	0,92
(ULI-wand	0,12	0,15	0,25	0,42	0,75)
(LLI-wand	0,17	0,22	0,37	0,61	1,2)
Hartwand	0,062	0,080	0,13	0,20	0,37
Nieren	0,27	0,32	0,46	0,69	1,2
Lever	0,05	0,065	0,1	0,16	0,3
Longen	0,053	0,068	0,11	0,18	0,36
Spieren	0,026	0,032	0,051	0,08	0,15
Slokdarm	0,024	0,03	0,049	0,079	0,15
Ovaria	0,038	0,049	0,076	0,11	0,2

**Opgenomen dosis per toegediende eenheid activiteit (mGy/MBq)**

<b>Orgaan</b>	<b>Volwassene</b>	<b>15 jaar</b>	<b>10 jaar</b>	<b>5 jaar</b>	<b>1 jaar</b>
Pancreas	0,06	0,073	0,11	0,16	0,28
Rode beenmerg	0,031	0,038	0,061	0,095	0,18
Speekselklieren	0,27	0,33	0,44	0,59	0,86
Huid	0,019	0,023	0,038	0,062	0,12
Milt	0,064	0,077	0,12	0,19	0,34
Testes	0,025	0,033	0,055	0,084	0,15
Thymus	0,024	0,03	0,049	0,079	0,15
Schildklier	2,2	3,6	5,6	13	25
Urineblaaswand	0,54	0,70	1,1	1,4	1,8
Uterus	0,045	0,056	0,090	0,13	0,21
Andere organen	0,029	0,037	0,06	0,1	0,18
<b>Effectieve dosis (mSv/MBq)</b>	<b>0,28</b>	<b>0,40</b>	<b>0,61</b>	<b>1,2</b>	<b>2,3</b>

**Schildklieropname, laag, orale toediening****Opgenomen dosis per toegediende eenheid activiteit (mGy/MBq)**

<b>Orgaan</b>	<b>Volwassene</b>	<b>15 jaar</b>	<b>10 jaar</b>	<b>5 jaar</b>	<b>1 jaar</b>
Bijnieren	0,051	0,067	0,12	0,2	0,44
Botoppervlak	0,089	0,1	0,14	0,22	0,4
Hersenen	0,093	0,1	0,13	0,18	0,3
Borsten	0,038	0,05	0,1	0,17	0,32
Galblaaswand	0,043	0,057	0,1	0,18	0,36
Maagdarmkanaal					
Maagwand	0,77	1,0	1,5	2,5	5,3
Dunne darmwand	0,033	0,043	0,073	0,11	0,22
Wand colon	0,14	0,18	0,32	0,58	1,3
(ULI-wand	0,12	0,15	0,27	0,49	1,0)
(LLI-wand	0,17	0,22	0,39	0,71	1,6)
Hartwand	0,089	0,12	0,21	0,36	0,77
Nieren	0,27	0,34	0,5	0,84	1,8
Lever	0,093	0,14	0,24	0,46	1,2
Longen	0,1	0,13	0,22	0,38	0,79
Spiere	0,084	0,11	0,17	0,27	0,48
Slokdarm	0,1	0,15	0,3	0,58	1,1
Ovaria	0,037	0,049	0,08	0,13	0,28
Pancreas	0,064	0,08	0,13	0,21	0,41
Rode beenmerg	0,072	0,086	0,12	0,19	0,37
Speekselklieren	0,22	0,27	0,36	0,49	0,72
Huid	0,043	0,053	0,08	0,12	0,25
Milt	0,069	0,089	0,15	0,26	0,55
Testes	0,024	0,032	0,056	0,095	0,2
Thymus	0,1	0,15	0,3	0,59	1,1
Schildklier	280	450	670	1400	2300
Urineblaaswand	0,45	0,58	0,89	1,2	1,6
Uterus	0,042	0,054	0,09	0,15	0,28
Andere organen	0,084	0,11	0,17	0,25	0,44
<b>Effectieve dosis (mSv/MBq)</b>	<b>14</b>	<b>23</b>	<b>34</b>	<b>71</b>	<b>110</b>

**Schildklieropname, medium opname, orale toediening****Opgenomen dosis per toegediende eenheid activiteit (mGy/MBq)**

<b>Orgaan</b>	<b>Volwassene</b>	<b>15 jaar</b>	<b>10 jaar</b>	<b>5 jaar</b>	<b>1 jaar</b>
---------------	-------------------	----------------	----------------	---------------	---------------

Bijnieren	0,055	0,074	0,13	0,24	0,55
Botoppervlak	0,12	0,14	0,19	0,3	0,52
Hersenen	0,13	0,14	0,18	0,24	0,39
Borsten	0,048	0,063	0,13	0,23	0,43
Galblaaswand	0,046	0,063	0,12	0,21	0,45
Maagdarmkanaal					
Maagwand	0,71	0,95	1,4	2,4	5
Dunne darmwand	0,032	0,043	0,075	0,11	0,24
Wand Colon	0,14	0,18	0,34	0,63	1,4
(ULI-wand	0,12	0,15	0,28	0,53	1,2)
(LLI-wand	0,17	0,22	0,4	0,76	1,8)
Hartwand	0,1	0,14	0,25	0,45	1
Nieren	0,27	0,34	0,53	0,93	2,1
Lever	0,12	0,18	0,31	0,62	1,7
Longen	0,13	0,16	0,28	0,5	1
Spieren	0,12	0,15	0,24	0,38	0,66
Slokdarm	0,14	0,22	0,45	0,87	1,7
Ovaria	0,036	0,049	0,082	0,15	0,33
Pancreas	0,066	0,084	0,14	0,24	0,49
Rode beenmerg	0,095	0,11	0,15	0,24	0,48
Speekselklieren	0,19	0,24	0,32	0,43	0,64
Huid	0,057	0,07	0,1	0,16	0,33
Milt	0,072	0,096	0,16	0,29	0,68
Testes	0,023	0,032	0,056	0,10	0,23
Thymus	0,14	0,22	0,45	0,87	1,7
Schildklier	430	690	1000	2200	3600
Urineblaaswand	0,39	0,51	0,79	1,1	1,5
Uterus	0,04	0,053	0,089	0,15	0,32
Andere organen	0,11	0,15	0,23	0,33	0,58
<b>Effectieve dosis (mSv/MBq)</b>	<b>22</b>	<b>35</b>	<b>53</b>	<b>110</b>	<b>180</b>

### Schildklieropname, hoog, orale toediening

Orgaan	Opgenomen dosis per toegediende eenheid activiteit (mGy/MBq)				
	Volwassene	15 jaar	10 jaar	5 jaar	1 jaar
Bijnieren	0,059	0,082	0,15	0,28	0,66
Botoppervlak	0,16	0,18	0,24	0,37	0,65
Hersenen	0,17	0,18	0,23	0,30	0,49
Borsten	0,058	0,077	0,17	0,28	0,54
Galblaaswand	0,049	0,068	0,13	0,24	0,54
Maagdarmkanaal					
Maagwand	0,66	0,88	1,3	2,2	4,7
Dunne darmwand	0,032	0,043	0,077	0,12	0,26
Wand Colon	0,14	0,19	0,35	0,68	1,6
(ULI-wand	0,12	0,16	0,3	0,58	1,4)
(LLI-wand	0,16	0,22	0,42	0,81	2,0)
Hartwand	0,12	0,16	0,30	0,55	1,2
Nieren	0,27	0,35	0,55	1,0	2,4
Lever	0,14	0,22	0,39	0,79	2,2
Longen	0,15	0,2	0,35	0,61	1,3
Spieren	0,15	0,19	0,31	0,49	0,86
Slokdarm	0,19	0,28	0,59	1,2	2,3
Ovaria	0,035	0,049	0,084	0,16	0,37
Pancreas	0,068	0,088	0,15	0,27	0,57

<b>Orgaan</b>	<b>Opgenomen dosis per toegediende eenheid activiteit (mGy/MBq)</b>				
	<b>Volwassene</b>	<b>15 jaar</b>	<b>10 jaar</b>	<b>5 jaar</b>	<b>1 jaar</b>
Rode beenmerg	0,12	0,14	0,19	0,29	0,59
Speekselklieren	0,16	0,2	0,27	0,37	0,55
Huid	0,071	0,087	0,13	0,19	0,41
Milt	0,075	0,1	0,18	0,33	0,8
Testes	0,022	0,031	0,057	0,11	0,27
Thymus	0,19	0,28	0,59	1,2	2,3
Schildklier	580	940	1400	3000	4900
Urineblaaswand	0,34	0,44	0,68	0,95	1,3
Uterus	0,038	0,051	0,089	0,16	0,36
Andere organen	0,15	0,19	0,29	0,42	0,74
<b>Effectieve dosis (mSv/MBq)</b>	<b>29</b>	<b>47</b>	<b>71</b>	<b>150</b>	<b>250</b>

## 12. INSTRUCTIES VOOR DE BEREIDING VAN RADIOACTIEVE GENEESMIDDELEN

De capsules zijn klaar voor gebruik. Bepaal de activiteit vóór gebruik.

### Toedieningsprotocol

1. Neem het blik uit de verpakking en neem de loodpot uit het blik.
2. Draai het deksel van de loodpot licht met de klok mee totdat een lichte weerstand wordt gevoeld. Til het deksel van de loodpot op, de binnenste flacon in plastic blijft daarbij in de loodpot.
3. Zet de flacon met daarin de capsule in een dosiskalibrator om de activiteit te bepalen.
4. Zet de flacon terug in de loodpot en sluit deze weer af met het deksel, zonder dit te draaien.
5. Vraag de patiënt om het deksel op de loodpot en het deksel van de flacon in plastic tegelijkertijd los te maken door drie keer tegen de wijzers van de klok in te draaien.
6. De patiënt haalt het loodpotdeksel eraf (en daarmee ook de dop van de flacon in plastic), en slikt de capsule in.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.